

О.М. Гортинська, Хамді Кхаем
Сумський державний університет

Комбінована терапія хворих на розацеа з урахуванням стану мікроциркуляторного русла шкіри

Мета роботи — визначити амплітудну складову для оцінки стану мікроциркуляторного русла шкіри у хворих на розацеа та провести комбіновану корекцію виявлених порушень.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 39 хворих віком від 18 до 45 років з розацеа. Еритематозну форму виявлено у 18 пацієнтів, еритематозно-папульозну — у 21. До групи контролю включено 15 здорових осіб. Лазерну доплерівську флоуметрію проводили у вогнищах ураження в ділянці щоки. Визначали A_{\max} у діапазонах E, H, M, D і C. Клінічний стан пацієнтів оцінювали за допомогою шкали діагностичної оцінки розацеа (ШДОР).

Результати та обговорення. Виявлено підвищення $A_{\max}E$ і $A_{\max}M$, яке поєднувалось з пригніченням $A_{\max}H$, $A_{\max}D$ і $A_{\max}C$. Це свідчить про підвищення амплітуди коливань ендотелію капілярів, зменшення нейрогенного впливу на мікроциркуляторне русло шкіри, підвищення активності юстакапілярного кровообігу, пригнічення амплітуди розповсюдження передаточної пульсації на венулярну ланку, пов'язану з актом дихання, підвищення тонуусу артерій, застій крові у венулярному коліні та стаз кровообігу в капілярах. За таких змін ШДОР становила у хворих з еритематозною формою розацеа ($6,2 \pm 0,7$) бала, з еритематозно-папульозною — ($10,3 \pm 1,2$) бала. Доведено доцільність включення до терапевтичного комплексу вазоактивних засобів (дексаметазону та пентоксифіліну).

Висновки. Хворим на розацеа доцільно призначати лазерну доплерівську флоуметрію вогнищ ураження з метою оцінки стану мікроциркуляторного русла шкіри. ЛДФ-параметри дермального кровообігу слід враховувати при виборі засобів терапевтичної корекції як критерії ефективності лікування розацеа. До комплексної терапії таких хворих доцільно включати вазоактивні засоби (дексаметазон, пентоксифілін) з метою покращення результатів лікування.

Ключові слова

ЛДФ-дослідження, розацеа, мікроциркуляторне русло, кровообіг.

Розацеа належить до групи поширених дерматозів, що має прогресуючий, хронічно-рецидивний перебіг. Його основні риси: мультифакторність ланок розвитку, поліморфізм клінічних виявів, часта рефрактерність до засобів терапії. Характерна локалізація елементів висипки на обличчі негативно впливає на якість життя пацієнтів [4, 8, 11, 13, 16].

До чинників, що провокують розвиток розацеа, належать патологічний стан травної, ендокринної, імунної систем та наявність кліщів *D. folliculorum*. Однак чільне місце в маніфестації дерматозу посідають розлади васкуляризації шкіри обличчя. Відбувається перерозподіл кровотоку з формуванням венозного стазу в ділянці лицьової вени. Вважають, що механізми судинних порушень у таких пацієнтів зумовлені різноманітними нейроендокринними чинника-

ми, однак вони залишаються недостатньо з'ясованими, оскільки метою проведених досліджень було переважно вивчення морфологічних змін мікроциркуляторного русла шкіри [2, 5, 9]. Поза увагою залишаються його функціональні можливості і, зокрема, амплітудна складова спектра коливань кровообігу дерми. Це створює певні труднощі при виборі засобів терапевтичної корекції.

Досить об'єктивною видається оцінка стану мікроциркуляторного русла шкіри за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ). Про переваги її використання свідчать висока інформативність, широка доступність, неінвазивність і фінансова адекватність [3, 10, 15]. Тканинний кровообіг за допомогою ЛДФ визначають зазвичай в діапазонах E, H, M, D і C. Надповільні коливання в діапазоні E зумовлені ритмічною

активністю ендотелію капілярів. Хвилі в діапазоні Н (ритмічні зміни діаметра прекапілярних судин) відображають активне скорочення прекапілярних сфінктерів і перебувають під нейрогенним контролем. Коливання в діапазоні М пов'язані з функціонуванням шляхів юстакapілярного «шунтуючого» кровообігу, джерелом яких виступає активність гладком'язових клітин стінки судин і прекапілярних сфінктерів. Ці структурні елементи постійно реагують на зміни внутрішньосудинного тиску, тобто забезпечують реалізацію так званої міогенної реакції. Коливання в діапазоні D синхронізовані з актом дихання і зумовлені збільшенням притоку крові до серця на висоті вдиху та зменшенням — на піку видиху. Коливання в діапазоні С синхронізовані із серцевим ритмом і відображають зміни діаметра артеріальних судин, індукованих пульсацією потоку крові [12, 14].

Мета роботи — визначити амплітудну складову для оцінки стану мікроциркуляторного русла шкіри у хворих на розацеа та провести комбіновану корекцію виявлених порушень.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 39 хворих (28 жінок і 11 чоловіків) віком від 18 до 45 років із розацеа. Тривалість захворювання коливалась від кількох місяців до 14 років. Еритематозну форму дерматозу виявлено у 18 пацієнтів, еритематозно-папульозну — у 21. До групи контролю включено 15 здорових осіб. ЛДФ-дослідження проводили у вогнищах ураження в ділянці щоки на апараті BLF 21 (фірма Transonic System Inc., США). За допомогою спеціального фіксуючого пристрою, що забезпечує нерухомість положення світловоду (інакше можлива реєстрація великої кількості артефактів), встановлювали датчик. Запис кровотоку здійснювали протягом 20–30 хв. Аналіз ЛДФ-грам проводили за допомогою вейвлет-перетворення. Визначали A_{max} (максимальну амплітуду коливань) у діапазонах E, H, M, D і C. З метою оцінки клінічного стану пацієнтів використовували шкалу діагностичної оцінки розацеа (ШДОР) [1], яка ґрунтується на визначенні ступеня вираженості еритеми, підрахунку площі телеангіектазій, кількості папул і пустул та враховує другорядні ознаки (сухість шкіри та лущення) і суб'єктивні відчуття. Показник обчислювали шляхом сумарного підрахунку балів.

Результати та обговорення

Встановлено, що у хворих на розацеа незалежно від клінічного перебігу дерматозу спостерігається

ся вірогідне підвищення $A_{max}E$. Зокрема, при еритематозній формі показник сягав ($0,582 \pm 0,019$) перфузійних одиниць (перф. од.); в осіб групи контролю $A_{max}E$ — ($0,336 \pm 0,011$) перф. од., $p < 0,05$; при еритематозно-папульозній формі — ($0,601 \pm 0,025$) перф. од., $p < 0,05$. $A_{max}H$, навпаки, пригнічувалась і становила ($0,212 \pm 0,016$) перф. од. (в осіб групи контролю — ($0,313 \pm 0,010$), $p < 0,05$, і ($0,203 \pm 0,018$) перф. од., $p < 0,05$). Це доводить, що підвищення амплітуди коливань ендотелію капілярів поєднується з пригніченням нейрогенного впливу на мікроциркуляторне русло шкіри у вигляді зменшення амплітуди скорочень прекапілярних сфінктерів.

$A_{max}M$ вірогідно підвищувалась, сягаючи при еритематозній формі ($0,634 \pm 0,026$) перф. од. (в осіб групи контролю — ($0,420 \pm 0,017$) перф. од., $p < 0,05$), а при еритематозно-папульозній формі — ($0,657 \pm 0,034$) перф. од., $p < 0,05$. Цей процес супроводжувався пригніченням як $A_{max}D$, так і $A_{max}C$. Ці показники становили при еритематозній формі розацеа ($0,421 \pm 0,008$) перф. од. (в осіб групи контролю — ($0,512 \pm 0,024$) перф. од., $p < 0,05$), і ($0,541 \pm 0,029$) перф. од. (в осіб групи контролю — ($0,762 \pm 0,031$) перф. од., $p < 0,05$); а при еритематозно-папульозній — відповідно ($0,385 \pm 0,027$), $p < 0,05$, і ($0,493 \pm 0,038$) перф. од., $p < 0,05$. Ці результати свідчать про підвищення активності юстакapілярного кровообігу, пригнічення амплітуди розповсюдження передаточної пульсації на венулярну ланку мікроциркуляторного русла шкіри, пов'язаної з актом дихання, підвищення тону артеріол, застій крові у венулярному коліні і стаз кровообігу в капілярах.

ШДОР у хворих з еритематозною формою розацеа становила ($6,2 \pm 0,7$) бала, з еритематозно-папульозною — ($10,3 \pm 1,2$) бала.

З метою усунення виявлених гемодинамічних розладів пацієнтам проводили комбіновану терапію з використанням вазоактивних засобів. Хворим з еритематозною формою дерматозу призначали: дексаметазон *per os* по 0,25 мг двічі на добу протягом 2 міс, пентоксифілін *per os* по 600 мг 1 раз на день також протягом 2 міс, місцево — 1 % метронідазол у формі крему 1 раз на день. Пацієнтам з еритематозно-папульозною формою розацеа призначали: метронідазол *per os* по 250 мг 4 рази на добу протягом 3 тиж, дексаметазон *per os* по 0,25 мг двічі на добу протягом 2 міс, пентоксифілін *per os* 600 мг 1 раз на день також протягом 2 міс, топічно — 2 % фузидієву кислоту у формі крему 1 раз на день. Включення до схеми лікування дексаметазону та пентоксифіліну було зумовлено їхньою вазокоригуючою активністю [6, 7].

Проведене після лікування ЛДФ-дослідження показало вірогідну корекцію A_{\max} в усіх діапазонах незалежно від клінічного перебігу патологічного процесу. Однак слід відмітити, що показники не сягали фізіологічних рівнів ($p < 0,05$). Зокрема, при еритематозній формі розацеа $A_{\max}E$ становила $(0,412 \pm 0,008)$ перф. од., $p < 0,05$; $A_{\max}H$ — $(0,261 \pm 0,006)$ перф. од., $p < 0,05$; $A_{\max}M$ — $(0,512 \pm 0,006)$ перф. од., $p < 0,05$; $A_{\max}D$ — $(0,460 \pm 0,006)$ перф. од., $p < 0,05$; $A_{\max}C$ — $(0,653 \pm 0,011)$ перф. од., $p < 0,05$. При еритематозно-папульозній формі дерматозу значення становили відповідно $(0,458 \pm 0,009)$ перф. од., $p < 0,05$; $(0,258 \pm 0,005)$ перф. од., $p < 0,05$; $(0,531 \pm 0,008)$ перф. од., $p < 0,05$; $(0,449 \pm 0,007)$ перф. од., $p < 0,05$, і $(0,621 \pm 0,012)$ перф. од., $p < 0,05$.

Аналіз клінічної ефективності зазначеної комбінованої терапії показав також обнадійливу динаміку. Так, у хворих з еритематозною формою розацеа ШДОР зменшувалась до $(2,6 \pm 0,2)$

бала ($p < 0,05$), а з еритематозно-папульозною — до $(4,8 \pm 0,4)$ бала ($p < 0,05$).

Отже, комбінована (з включенням вазоактивних засобів) терапія хворих на розацеа має достатню клінічну ефективність завдяки цілеспрямованому коригувальному впливу на функціональний стан дермального кровообігу.

Висновки

1. Хворим на розацеа доцільно призначати ЛДФ-дослідження вогнищ ураження з метою оцінки стану мікроциркуляторного русла шкіри.

2. ЛДФ-параметри дермального кровообігу слід враховувати при виборі засобів терапевтичної корекції як критеріїв ефективності лікування хворих на розацеа.

3. До комплексної терапії таких хворих доцільно включати вазоактивні засоби (дексаметазон, пентоксифілін) з метою покращення результатів лікування.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. — М.: Мед. книга, 2004. — 164 с.
2. Возианова С.В. Розацеа // Дерматология. — 2013. — Т. 4, № 1. — С. 46–53.
3. Демьянюк Т.В., Сиротенко Е.В., Яцуба С.А. Ультразвуковые исследования в практике дерматовенеролога // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2004. — № 1–2 (7). — С. 226–227.
4. Кубакова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: распространенность, патогенез, особенности клинических проявлений // Вестн. дерматол. и венерол. — 2015. — № 3. — С. 36–45.
5. Кутасевич Я.Ф., Машакова И.А. Опыт топического применения метронидазола для комплексного лечения больных розацеа // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2015. — № 3 (58). — С. 59–62.
6. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Морфофункциональная дерматология. — М.: Медлит, 2006. — 752 с.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Compendium / Под ред. А.А. Кубаковой. — М.: Литтерра, 2007. — 512 с.
8. Самоделькина К.А., Короткий Н.Т. Современные концепции этнологии и патогенеза розацеа // Клин. дерматол. и венерол. — 2012. — № 2. — С. 4–8.

9. Самцов А.В., Горбунов Ю.Т. Изотретиноин в лечении розацеа // Вестн. дерматол. и венерол. — 2012. — № 4. — С. 102–104.
10. Утц С.Р. Физические методы исследования в дерматологии // Вестн. дерматол. и венерол. — 2005. — № 6. — С. 26–28.
11. Хайрутдинов В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // Эффект фармакотерапии. — 2014. — № 3. — С. 32–37.
12. Chambers R., Zweifach B. Topography and function of the mesenteric capillary circulation // Am. J. Anatomy. — 2005. — Vol. 75 (2). — P. 173–205. doi:10.1002/aja.1000750204.
13. Eckel P. Rosacea: the strawberry fields of dermatology // Prime J. — 2014. — Vol. 4, N 4. — P. 60–62.
14. Hoffmann U., Yanaz A., Belinger A. The frequency histogram — a new method for the evaluation of Laser Doppler Flux Motion // Microvascul. Res. — 2010. — Vol. 40, N 3. — P. 293–301.
15. Muck-Weigmann M.E., Albrecht H.P., Hiller D. et al. Respiration-dependence of cutaneous Laser Doppler Flux Motion // Vasa. — 2004. — Vol. 33, N 4. — P. 299–304.
16. Oge J.K., Muncie H.J., Phillips-Savoy A.R. Rosacea: diagnosis and treatment // Am. Fam. Physician. — 2015. — Vol. 92, N 3. — P. 187–196.

O.M. Hortynska, Hamdi Khayem

Sumy State University

Combination therapy for rosacea patients with consideration for state of skin microvasculature

Objective — to determine the amplitude component of the assessment of skin microvasculature condition in patients with rosacea and conduct the combined correction of established disorders.

Materials and methods. The study included 39 patients with rosacea aged 18 to 45 years. Erythematous form was diagnosed in 18 patients, erythematous-papular — in 21 patients. The control group consisted of 15 healthy individuals.

Laser Doppler flowmetry (LDF) was performed in the lesions of the cheek area. A_{max} was determined in E, H, M, D and C ranges. The clinical condition of patients was assessed using the Scale of Diagnosing Rosacea (SDR).

Results and discussion. An increase in $A_{max}E$ and $A_{max}M$ was observed, which was combined with inhibition of $A_{max}H$, $A_{max}D$ and $A_{max}C$. This indicates an increase in the amplitude of capillary endothelial oscillations, reduction of neurogenic effects on skin microvasculature, an increase in the activity of the juxtacapillary circulation, inhibition of the amplitude of the propagation of the transmission pulsation to the venular link associated with the act of respiration, an increase in the tone of arterioles, stagnation of blood in the venular knee, and vascular stasis in capillaries. With such changes, the SDR was (6.2 ± 0.7) points in patients with erythematous form of rosacea, and (10.3 ± 1.2) points in patients with erythematous-papular form. The expediency of inclusion of vasoactive drugs (dexamethasone and pentoxifylline) in the therapeutic complex has been proved.

Conclusions. Patients with rosacea should be prescribed Laser Doppler Flowmetry (LDF) examination of lesions to assess the condition of skin microvasculature. LDF parameters of dermal circulation should be taken into account when choosing the means of therapeutic correction as a criterion for the effectiveness of treatment of rosacea. It is advisable to include vasoactive drugs (dexamethasone, pentoxifylline) in the complex therapy of patients with rosacea in order to improve the results of treatment.

Keywords: LDF-research, rosacea, microvasculature, blood circulation.

Дані про авторів:

Гортинська Олена Миколаївна, доц. кафедри сімейної медицини медичного інституту

<https://orcid.org/0000-0003-1648-097X>

40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2

E-mail: gektor@ukr.net

Хамді Кхаем, аспірант

<https://orcid.org/0000-0003-4817-0845>

E-mail: khayemhamdi87@gmail.com